

آفات القلب الولادية لدى مراجعي مشفى الأسد الجامعي باللاذقية

الدكتور سليمان علي سليمان*

(تاريخ الإيداع 9 / 9 / 2010. قُبل للنشر في 16 / 12 / 2010)

□ ملخص □

أجريت الدراسة في قسم الأطفال _ مشفى الأسد الجامعي جامعة تشرين وامتدت من حزيران 2007 وحتى آب 2010

تم دراسة (487) طفل (216 ذكر و 271 أنثى)، وقد تبين من الدراسة أن أكثر تشوهات القلب مصادفة في منطقتنا هي الفتحات ما بين البطينين (VSDs) تلاها مباشرة الفتحات ما بين الأذنين (ASDs) فبقاء القناة الشريانية (PDA) فتضيق الشريان الرئوي (PS) فتشوه الوسادة (AVSD) فرباعي فالو، فتضيق برزخ الأبهر وتبادل منشأ الأوعية الكبرى (COA و D-TGA).

وقد تبين أيضاً أن هناك عوامل أخرى مثل الجنس والعرق وعوامل بيئية، وراثية، ماسخة وصبغية مؤثرة وأن تتأثر داون هو الاضطراب الصيغي الأكثر مشاركة.

الكلمات المفتاحية: آفات القلب الولادية، الوبائيات، الشيوخ، الوراثة.

* أستاذ مساعد - كلية الطب - قسم الأطفال - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Congenital Heart Defects in the University Al-Assad Hospital- Lattakia

Dr. Sulieman Sulieman *

(Received 9 / 9 / 2010. Accepted 16 / 12 / 2010)

□ ABSTRACT □

Between June 2007 and August 2010, 487 children (216 males and 271 females) with Congenital heart disease (CHD) were examined and traced in the Pediatric Department , University A-Assad Hospital, Tishreen University.

Ventricular Septal Defect (VSD) was the commonest anomaly, followed in descending order of frequency by arterial septal defect (ASD), Patent ductus arteriosus (PDA), Pulmonary Stenosis (PS), AV-canal septal defect (AVSD), tetralogy of fallot (TOF), coarctation of the aorta (COA), and the transposition of the great arteries (D-TGA).

There are genetic, environmental, sex, ethnic, and chromosomal factors which influence the type and distribution of (CHD). However, Down Syndrome was the commonest associated cause.

Keywords: Congenital Heart Defects, Epidemiology, Prevalence, genetics.

* Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

هناك أبحاث ومراجع عالمية متعددة تدل على أن نسبة مصادفة آفات القلب الولادية وأنواعها تختلف باختلاف المناطق الجغرافية في العالم (1,2,3,4).

إن معرفة أوبئة أمراض القلب الولادية في المناطق المختلفة من العالم يتيح الفرص لمعرفة الأسباب المؤدية إلى ظهور هذه التشوهات في المستقبل وبالتالي سوف يساعد على تجنب ظهور هذه الآفات (5,6,7).

إن كشف التشوه القلبي الخلقي مبكراً يساعدنا على التداخل الدوائي والجراحي في الوقت المناسب مما يحسن من الإنذار والبقية ويقلل من حوادث الاختلاطات والموت المبكر.

نسبة حدوث آفات القلب الولادية هي وسطياً 8 لكل 1000 ولادة حية وترتفع هذه النسبة إلى 2% عند المليصين و 10-25% بالإسقاطات وحوالي 2% لدى الخدج (8,9,10,11,12,13).

لكن هناك دراسات عالمية عديدة تدل على أن نسبة حدوث آفات القلب الولادية تختلف من منطقة إلى أخرى، ففي دراسة جرت في السعودية وصلت النسبة إلى 10.76 لكل 1000 ولادة حية (14).

وفي دراسات عالمية أخرى تأرجحت النسبة ما بين 4 - 12 لكل 1000 ولادة حية (15,16,17).

هناك دراسات متعددة دلت على اختلاف في نسب مصادفة أنواع آفات القلب الولادية وذلك حسب المناطق الجغرافية وحسب العرق (3,11,14).

حتى الآن لا نعرف بالضبط الأسباب الحقيقية المؤدية لظهور آفات القلب الولادية لكن هناك دراسات تشير إلى وجود عوامل عرقية ووراثية وبيئية (13,18).

3% تقريباً من مرضى آفات القلب الولادية لديهم خلل مورثي وحيد مثل متلازمة مارقان ومتلازمة نونان.

و 5-8% لديهم شذوذات صبغية مرافقة، إذ إن أكثر من 90% من مرضى تثالث الصبغي 18، و 50% من تثالث الصبغي 21، و 20% من تناذر XO لديهم آفات قلب ولادية مرافقة.

2-4% من الحالات تترافق مع ظروف بيئية أو ظروف والدية غير ملائمة وتأثيرات ماسخة تتضمن السكري، الذئبة الحمامية الجهازية، الحصبة الألمانية، والأدوية (ليتيوم، ايتانول، تاليدوميد، مضادات الاختلاج).

تتواجد الإصابة القلبية الخلقية في 25% مترافقة مع تشوهات غير قلبية ضمن متلازمات معروفة ومعظم الحالات الباقية تندخل فيها آليات وراثية متعددة (18,19,20,21,22,23,24).

نسبة الحدوث كما ذكرنا هي وسطياً 8 لكل 1000 ولادة حية وهذه النسبة ترتفع إلى 2-6% للحمل الثاني التالي لطفل مصاب بمرض قلبي ولادي وعند وجود اثنين من الأخوة مصابين فإن الخطورة ترتفع إلى 20-30% لإصابة الوليد الثالث.

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية البحث من كونه:

1- يجرى لأول مرة في منطقتنا.

2- أكثر الدراسات العالمية تؤكد انتشار آفات القلب الولادية في كل البلدان، إذ إن هناك عوامل عرقية ووراثية وبيئية تلعب دوراً كبيراً في نسبة ظهور وتوزع هذه الآفات حسب المناطق الجغرافية وقد بينت دراسات كثيرة أن نسبة لا بأس بها من الإسقاطات والوفيات المبكرة قد يكون سببها إصابة الجنين بأحد التشوهات القلبية.

3- إن معرفة أنواع الآفات القلبية الولادية ونسبة توزعها في منطقة ما والعوامل المؤثرة في ذلك يشكل ركيزة أساسية لدراسات أخرى قادمة ستوصلنا في النهاية لمعرفة الأسباب الحقيقية لظهور هذه الآفات وكيفية اتخاذ التدابير الوقائية للتقليل من نسبة الحدوث وتجعلنا أكثر معرفة ودقة في علاجها والتعامل معها وهذا سيخفض حتماً من نسبة المراضة والموت عند الأطفال والبالغين على حد سواء.

أما أهداف البحث:

1- تحديد أنواع آفات القلب الولادية المنتشرة عند الأطفال في منطقتنا ومعرفة نسب توزعها.

2- إلقاء الضوء على العوامل المؤثرة في ظهور هذه الآفات.

عينة البحث:

1- أجري هذا البحث في قسم الأطفال - مشفى الأسد الجامعي جامعة تشرين محافظة اللاذقية وذلك خلال الفترة الزمنية الممتدة من حزيران 2007 وحتى آب 2010.

2- شملت عينة البحث الأطفال من عمر بعد الولادة مباشرة وحتى عمر 13 سنة.

3- تم انتقاء الحالات من:

- قسم الحواضن وعيادات متابعة الوليد وإسعاف الوليد.

- الأطفال المحولين من قسم التوليد.

- الأطفال المحولين إلى عيادة وإسعاف الأطفال والعيادة القلبية من أجل العلاج أو الاستشارة القلبية من المراكز الصحية الحكومية والخاصة.

- الأطفال المقبولين في قسم الأطفال من أجل العلاج أو التشخيص.

- الأطفال المقبولين في قسم الأطفال للعلاج والذين شخص لهم مسبقاً آفات قلب ولادية.

4- آفات القلب الولادية (CHD) حددت على أساس أي خلل في بنية القلب والأوعية الدموية الكبيرة. استثنى من الدراسة القوس الأبهرية اليمنى، بقاء الأجنوف العلوي الأيسر، بقاء القناة الشريانية لدى الخدج، اضطرابات نظم القلب لدى الأطفال طبيعى القلوب.

5- تم توثيق التناذر والسحنات غير الطبيعية لكل حالة إن وجدت.

المناطق التي راجعونا منها الأطفال: مدينة اللاذقية وقراها، وجبلة وقراها، وبانياس وقراها، وطرطوس وقراها، وجسر الشغور وقراها.

طرائق البحث ومواده:

1- ملء استمارة خاصة بكل طفل تتضمن:

- الاسم الكامل، الجنس، العمر.

- مكان الإقامة، رقم الهاتف.

- عمر الأم، عمر الأب، درجة القرابة بين الزوجين.

- عمل الأم، عمل الأب.

- العوامل الوراثية.

- العوامل البيئية إن وجدت.

2- ظروف الحمل:

- الأمراض التي أصيبت بها الأم الحامل.

- الأدوية المتناولة.

- العوامل البيئية والنفسية.

3- الفحص السريري:

أجري الفحص السريري الكامل وتم التركيز على فحص الجهاز القلبي الدوراني من قبل أخصائي أمراض القلب عند الأطفال (من قبل المؤلف)

وذلك لكل حالة كما أعيد الفحص السريري لبعض الحالات عندما تطلب الأمر ذلك.

4- الفحوصات المخبرية:

- الفحص الأساسي المستخدم لتأكيد التشخيص هو إيكو القلب والدوبلر حيث تم استخدام جهاز إيكو قلب متطور من نوع PHILIPS أمريكي الصنع حديث ومتطور مع أنظمة مسح كاملة ودوبلر ملون وبيرويات بترددات مختلفة من 2.5-12 ميغا هرتز وأخذنا مقاطع مختلفة في التصوير وأعيد الإيكو لبعض الحالات عدة مرات لتأكيد التشخيص

- أجري صور شعاعية للصدر وتخطيط قلب كهربائي (ECG) لبعض الحالات عندما تطلب الأمر ذلك.

النتائج والمناقشة:

النتائج العملية:

تم دراسة 850 طفل، تراوحت أعمارهم من مرحلة حديثي الولادة وحتى عمر 13 سنة وقد وزعت الحالات المدروسة إلى حالات طبيعية ومرضية حسب الجدول رقم (1).

من هذا الجدول تبين أن عدد الأطفال الذين لديهم آفات قلب ولادية بلغ 487 حالة (57.29%).

الجدول رقم (2) يبين نسب توزع آفات القلب الولادية لدى الحالات المصابة.

الجدول رقم (3) يبين نسب توزع آفات القلب الولادية في دراسات عالمية لمناطق مختلفة من العالم ومقارنتها مع دراستنا.

الجدول رقم (4) يبين نسب توزع التشوهات القلبية الأخرى (النادرة) ومقارنتها مع دراسة سعودية.

الجدول رقم (5) يبين نسب توزع آفات القلب الولادية حسب الجنس.

الجدول رقم (6) يبين مقارنة بين دراستنا ودراسة سعودية بما يتعلق بنسب إصابة الذكور والإناث.

الجدول رقم (7) يبين نسب توزع آفات القلب الولادية النادرة حسب الجنس.

الجدول رقم (8) يبين نسب توزع الحالات المرضية حسب فصول السنة.

معظم آفات القلب الولادية شخّصت خلال السنة الأولى من العمر، وأما التشوهات القلبية المعقدة المزرفة فمعظمها شخّص في الأسابيع الأولى من العمر.

بالنسبة للفتحات ما بين البطينين (VSD) فقد تم تشخيصها بأعمار مختلفة، وقد كانت هناك أنواع مختلفة منها: حول غشائية، عضلية، قمعية، في المنطقة الوسادية من الحاجز البطيني (inlet) وقد كانت بأقطار مختلفة، وكانت أحياناً مترافقة مع PDA أو ASD وقد كان لدى 4 حالات منها تناذر داون ولدى حالتين منها انشقاق شرع الحنك وفي إحدى الحالات كانت الأم تتناول أدوية مضادات صرع (فالبروات) أثناء الحمل

لقد كان لدى إحدى الحالات ثلاثة أطفال أولاد عم توفوا بأعمار مبكرة بسبب تشوهات قلبية خلقية وفي حالة أخرى كان لدى ابنة عمها تشوه وسادة كامل كما كان لدى والدة إحدى الحالات انسداد الدسام التاجي. بالنسبة للفتحات ما بين الأذنين (ASD) فإن معظمها كان من النوع الثانوي وشخصت بأعمار مختلفة وقد كانت أحيانا مترافقة مع VSD أو PDA وكانت مترافقة مع HOLT- ORAM في حالتين: في إحداها كان لدى الأم وابنتها الأخرى VSD وفي الحالة الثانية كان لدى الأم وابنتها الأخرى ASD.

بالنسبة للتضييق الرئوي فقد شخص أيضا بأعمار تعلقت بشدة التضييق وقد كانت معظم الحالات ناتجة عن تضيق وتسمك الوريقات وقد لاحظنا وجود درجات مختلفة من التضيق وأحيانا كان شديد جدا وقد ترافقت إحدى الحالات مع تناذر نونان Noonan

بالنسبة لبقاء القناة الشريانية PDA فمعظمها شخص في الأسابيع أو الشهور الأولى من العمر وقد كانت أحيانا مترافقة مع (VSDs) أو (ASDs) وكانت أقطارها مختلفة ولقد استثنينا من دراستنا بقاء القناة الشريانية لدى الخدج وذلك لأن القناة الشريانية لدى الخدج لها وضع خاص يتطلب دراسة منفصلة.

بالنسبة لتشوه الوسادة (AVSD) فمعظم الحالات راجعتنا بعلامات قصور قلب في الشهر الأول من العمر وقد كان لدى 22 حالة منها تشوه وسادة كامل ولدى 6 حالات تشوه وسادة غير كامل كما كان لدى 14 حالة منها تناذر داون أي إن هناك 50% من حالات تشوه الوسادة لديها تناذر داون وقد حدثت الوفاة لدى إحدى الحالات في الشهر الأول من العمر بسبب قصور قلب شديد

بالنسبة للتشوه رباعي فالو (TOF) فقد كشفت الحالات بأعمار مختلفة وقد كان لدى 2 حالة تناذر داون وقد كان التشوه في بعض الحالات شديداً جداً حيث وجدنا لدى حالتين (أخوة) انقطاع (انسداد تام) للدسام الرئوي مع ضمور الشريان الرئوي الرئيسي والتفرعات الرئيسية وفي بعض الأحيان كان التشوه خفيفاً حيث لم نلاحظ وجود زرقة لدى 3 حالات منها (رباعي فالو غير مزرق)

وقد حدثت الوفاة لدى إحدى الحالات في أثناء متابعتنا لها بسبب نقص الأكسجة الشديد.

بالنسبة لتضييق برزخ الأبهر (COA) فقد كان لدى 13 حالة منها من النوع الشديد (حيث تسبب في وفاة حالة منها في اليوم الأول من العمر وحالة أخرى بعمر شهر وحالتين بعمر 2 شهر) 4 حالات منها مترافقة مع PDA.

2 حالة مترافقة مع VSD حيث كان لدى أح إحدى الحالات VSD أيضاً.

بالنسبة للتضييق الأبهرى فكما ذكرنا بلغت عدد الحالات المصابة به 12 حالة وقد كان لدى 2 حالة منها تضيق شديد وقد كان التضيق في 2 حالة منها على مستوى تحت الدسامي (غشاء تحت دسامي) ولدى حالة أخرى كان التضيق تحت دسامي ضخامي ناتج عن اعتلال عضلة قلبية ضخامي وأما بقية الحالات فقد كان سبب التضيق هو الدسام الأبهرى ثنائي الوريقات وقد كان لدى إحدى الحالات ثلاثة أخوة توفوا بسبب آفات قلب ولادية بأعمار مبكرة.

بالنسبة لتبادل منشأ الأوعية الكبيرة (D-TGA) فقد كان لدى:

9 حالات منها مترافقة مع (VSDs) و 4 حالات مع تضيق رئوي شديد و 3 حالات مترافقة أيضاً مع PDA و ASD وقد كانت حالة واحدة مترافقة فقط مع بقاء الفوهة البيضية (PFO) وقد حدثت الوفاة لدى حالة واحدة بعمر يوم ولدى حالة أخرى بعمر شهر ولدى حالة أخرى بعمر 2 شهر وذلك خلال المتابعة.

بالنسبة للتشوه البطين الأيمن ذي المخرجين (DORV) فقد شُخص في الأشهر الأولى من العمر وقد ترافقت 3 حالات منهم مع (D-TGA) وحالتان مع (COA) وحالة واحدة مع (PS).

بالنسبة للتشوه الجذع الشرياني الوحيد فقد كشف في أعمار مبكرة.

بالنسبة للتشوه رتق دسام مثلث الشرف فقد كانت إحدى الحالات مترافقة مع ضمور الشريان الرئوي الرئيسي حيث حدثت الوفاة لها بعمر 2 شهر وكانت إحدى الحالات الأخرى مترافقة مع ضمور في القوس الأبهرية.

أما رتق الدسام الرئوي مع حاجز بطيني سليم فقد كشف في الأيام الأولى من العمر.

بالنسبة لتناذر نقص تصنع البطين الأيسر (HLHS) فقد وجد في ثلاث حالات كشفت جميعها في الأسبوعين الأوليين من العمر وفي إحدى الحالات كانت الأم تتناول مضادات صرع (فالديروات) أثناء الحمل.

وقد استطعنا رصد منها حالة وفاة بعمر أسبوع أثناء متابعتنا للحالات.

بالنسبة لتشوه ابشتاين فقد ترافقت إحدى الحالات مع رتق الدسام الرئوي و ASD كبيرة و PDA والحالة الثانية ترافقت مع ASD صغيرة و VSD عضلية صغيرة أيضاً.

بالنسبة لاعتلالات العضلة القلبية الضخامية (HCM) فقد بلغ عدد الحالات التي درسناها 11 حالة: 5 حالات منها ناتجة عن ولدان الامهات السكريات أي بنسبة (45.45%) و 5 حالات أخرى (45.45%) غير معروفة السبب وحالة واحدة (9%) كان لديها داء خزن الغليكوجين (Pompe disease) هذه المجموعة من المرضى تستحق دراسة منفصلة ومعقدة

بالنسبة للتشوه شذوذ عودة الأوردة الرئوية الكامل فقد وجدناه في حالة واحدة 0.2% حيث توفيت بعمر يومين.

بالنسبة لتضيق الدسام التاجي الخلقى (MS) فقد وجد لدى ثلاث حالات، وقد كانت كلها مترافقة مع قصور تاجي متوسط الشدة وكانت إحدى الحالات مترافقة مع تضيق برزخ الأبهر وتضيق دسام أبهري مع تشوه في الحبال الوترية والعضلات الحليمية (دسام تاجي على شكل مظلة) ولدى حالتين كان التضيق ناتجاً عن ضمور في حلقة الدسام التاجي.

كشفت إحدى الحالات في الأسبوع الأول من العمر والحالتان الأخيرتان في الأشهر الأولى من العمر.

حاولنا معرفة تأثير العوامل الوراثية في إحداث آفات القلب الولادية من خلال متابعة بعض العائلات فقد لاحظنا (وكما ذكرنا سابقاً) أن هناك إصابات متعددة في عائلات محددة وقد استطعنا رصد عائلة أخرى في إحدى مناطق جبلة، حيث راجعنا طفل بعمر 2.5 سنة تبين بعد إجراء إيكو القلب أن لديه تضيق أبهري متوسط الشدة ناتج عن وجود غشاء تحت دسامي

كما تبين وجود VSD تحت أبهرية، وبأخذ القصة المرضية والعائلية وإجراء الفحوصات القلبية وايكو القلب لأفراد عائلته تبين أن:

1. أخته الأصغر سناً منه لديها تشوه وسادة غير كامل.
2. عمته لديها تشوه وسادة كامل (مصلح جراحياً).
3. عمته الثانية لديها تشوه وسادة غير كامل.
4. عمته الثالثة لديها تشوه ابشتاين خفيف الدرجة.
5. ابن عمه لديه غشاء تحت الدسام الأبهرية مع AS و AI.
6. ابنة عمته لديها VSD.

7. ابنة عم الأب لديها غشاء تحت الدسام الأبهري مع تضيق متوسط الدرجة وقصور تاجي.

8. ابنة عم الأب الأخرى لديها VSD.

9. ابن عم الأب لديه تبادل منشأ أوعية كبيرة وكذلك لدى أخته VSD .

هذه العائلة تتطلب دراسة وراثية موسعة.

لمعرفة تأثير تدخين التبغ والتبناك على الأم الحامل وعلاقته بأحداث آفات قلب ولادية للمولود، قمنا بأخذ القصة الشخصية والحياتية بالتفصيل لجميع الحالات المدروسة وتبين من الدراسة أن هناك 5 حالات أي ما يعادل 1% من الأطفال المصابين بآفات قلب ولادية هم ولدان لأمهات تعاطين التدخين أثناء الحمل.

ولمعرفة وجود رابط ما بين فصول السنة وظهور آفات القلب الولادية قمنا بتنسيق الحالات حسب فصول السنة المولودين فيها (جدول 8) حيث بين الجدول أن النسب متقاربة في جميع الفصول.

مناقشة النتائج:

معرفة نسبة انتشار آفات القلب الولادية، يتطلب وضع تشخيص دقيق للآفات من قبل أخصائي بأمراض القلب عند الأطفال ذوي الخبرة العالية وباستخدام أجهزة لفحص القلب مثل إيكو القلب الدقيق والمتطور، لكن على الرغم من ذلك هناك بعض الحالات التي لا يمكن كشفها وذلك لأن بعض الأطفال يموتون باكراً قبل أن تظهر الأعراض السريرية القلبية ولا يتمكنون من الوصول إلى وحدة أمراض القلب عند الأطفال في الوقت المناسب، إن معرفة نسبة مصادفة آفات القلب الولادية بالنسبة للولادات الحية في منطقة جغرافية ما تتطلب دراسة منفصلة.

تبين من الدراسة أن 39.64% من المحولين إلينا لاشتباه بوجود مشكلة قلبية كانوا طبيعيين من الناحية القلبية، في دراسة سعودية (14). تبين أن 24.3% من المحولين المشتبه بوجود مشكلة قلبية كانوا طبيعيين من الناحية القلبية هذا الاختلاف في النسب يعود إلى دقة الفحص السريري الأولي للحالة من قبل الطبيب المحول.

من خلال القسم العملي ومراجعة الجدول رقم (3) تبين أن الفحوصات ما بين البطينين (VSDs) هي الآفة الأكثر انتشاراً حيث بلغت نسبة الإصابة بها في دراستنا 32.23% وهذه النسبة قريبة من النسب العالمية ففي دراسة في كاليفورنيا (3) بلغت النسبة 31.3% وفي دراسة في نيجيريا (4) بلغت النسبة 35% ولكنها وصلت فقط إلى 24% في دراسة تمت في الدنمارك (5) وقد وصلت إلى نسبة 39.5% في دراسة سعودية (14) وبلغت نسبة كبيرة وصلت إلى 60% في دراسة يابانية (9). هذا الاختلاف في النسب يدل على وجود عوامل قد تكون بيئية، وراثية، عرقية (يجب إجراء بحوث منفصلة معمقة حول هذه الأسباب).

كما بينت دراستنا أيضاً رجحان نسبة مصادفة (VSDs) عند الإناث، حيث بلغت النسبة (59,23%) وهي مشابهة لدراسة سعودية (14) حيث بلغت نسبة إصابة الإناث (51,7%)

إن سيطرة إصابة جنس في بعض التشوهات على إصابة الجنس الآخر شيء مثبت ولكن لا يعرف بالضبط ما هو السبب الحقيقي في ذلك.

GENBURG et al لاحظ في دراسة له أن آفات القلب الولادية عند الذكور تبدأ بالتكون في الحياة الجنينية بشكل أبكر مما يحدث عند الإناث (25)

بالنسبة للفحوصات ما بين الأذنين (ASDs) فقد جاءت في دراستنا في المرتبة الثانية من حيث الشيع، حيث بلغت النسبة (14,37%) وهذه النسبة قريبة من النسبة التي جاءت في دراسة سعودية (14) حيث وصلت النسبة إلى

(11,5%) وفي دراسة هندية (6) بلغت النسبة (12%) ولكنها تختلف عن النسب التي جاءت في بعض الدراسات العالمية الأخرى، ففي دراسة يابانية (9) بلغت النسبة فقط (5,3%) وتراوحت ما بين (1,6% _ 9,4%) في دراسات أخرى (3,4,5,8) هذا يؤيد الدراسات الأخرى المختلفة التي أشارت إلى وجود اختلاف في نسبة توزع آفات القلب الولادية باختلاف المناطق الجغرافية (3,11)

لقد لاحظنا في دراستنا أن ASD تصادف لدى الإناث بنسبة أعلى من إصابة الذكور حيث بلغت نسبة إصابة الإناث (61,42%) وهذا يختلف عن الدراسة السعودية (14) حيث كانت إصابة الذكور والإناث بنسب تقريباً متساوية، قد تكون هناك عوامل مؤثرة وراثية أو خارجية.

بقاء القناة الشريانية (PDA) جاءت في دراستنا في المرتبة الثالثة من حيث الشيوخ حيث بلغت النسبة (12,52%) وهذه النسبة مساوية للنسبة التي جاءت في دراسة ديناماركية (5) حيث بلغت النسبة (12,6%) وقريبة من النسبة التي جاءت في دراسة هندية (6) حيث بلغت النسبة (11%) ولكنها تختلف عن دراسة يابانية (9) حيث بلغت النسبة فقط (3,6%) وفي دراسة في كاليفورنيا (3) بلغت النسبة (5,5%) هذا يدل أن هناك عوامل وراثية عرقية مؤثرة (7,26).

تبين من دراستنا أيضاً أن إصابة الإناث بـ(PDA) كان أعلى حيث بلغت النسبة (63,93%). رجحان إصابة الإناث أيضاً أكدته الدراسة التي قام بها Perry et al (27) والدراسة التي قام بها Pradate (28) في دراستين منفصلتين حيث تراوحت نسبة إصابة الإناث ما بين (60_70%).

دراستنا بينت أن التضيق الرئوي (PS) جاء بالمرتبة الرابعة من حيث الشيوخ، حيث بلغت نسبة الإصابة به (10,88%) وهي قريبة من النسبة التي جاءت في دراسة يابانية (9) حيث بلغت النسبة (9,6%) وفي دراسة نيجيرية (4) حيث بلغت النسبة (9%) وفي دراسة في كاليفورنيا (3) حيث بلغت النسبة (13,5%) ولكن النسبة كانت صغيرة في دراسة في بلاكيول (8) حيث كانت فقط (2,7%) وفي دراسة ديناماركية (5) كانت فقط (5,6%) دراستنا بينت أن نسبة إصابة الإناث بالتضيق الرئوي (PS) كان (56,6%) وهو أعلى من إصابة الذكور (43,39%) هذه النسبة قريبة من النسب التي جاءت في الدراسات العالمية (14) ودراسة Perry et al (27) ودراسة Kenna et al (29).

تشوه الوسادة (AVSD) جاء في المرتبة الخامسة من حيث الشيوخ، حيث بلغت نسبة الإصابة به في دراستنا (5,13%)، وهي تختلف قليلاً عن النسب التي جاءت في بعض الدراسات، ففي دراسة في كاليفورنيا (3) بلغت النسبة (3,7%) وفي دراسة ديناماركية (5) بلغت (2,6%) وفي دراسة يابانية (9) بلغت فقط (1,8%) أما في دراسة في بلاكيول (8) فقد وصلت النسبة إلى (7,4%)، وفي دراسة سعودية (14) بلغت النسبة (3,5%).

بينت الدراسة أيضاً أن (60%) من حالات تشوه الوسادة كانوا إناثاً وهذا مشابه لبعض الدراسات العالمية حيث تراوحت نسبة إصابة الإناث (54% _ 67%). (27,28,30)

رباعي فالو (TOF) جاء في المرتبة السادسة من حيث الشيوخ حيث وصلت النسبة في دراستنا إلى (4,92%) هذه النسبة قريبة من النسب التي جاءت في دراسة ديناماركية (5) حيث بلغت النسبة (5,8%) وقريبة من الدراسة اليابانية (9) أيضاً حيث بلغت النسبة (5,8%)، ولكنها بلغت (17%) في دراسة هندية (6) وبلغت (10%) في دراسة نيجيرية (4) وبلغت فقط (3,7%) في دراسة في كاليفورنيا (3) نسبة إصابة الذكور والإناث كانت متساوية

في هذا التشوه وهي تختلف عن النسبة التي جاءت في الدراسة السعودية (14) حيث بلغت نسبة إصابة الذكور (38,7%) فقط.

تضييق برزخ الأبهر (COA) جاء بعد رباعي فالو من حيث الشيع حيث وصلت نسبة الإصابة به في دراستنا (3,49%)، هذه النسبة تختلف عن النسب التي جاءت في دراسات عالمية أخرى (جدول 3) إن مقارنة هذه النسبة مع نسب في دراسات عالمية (جدول 3) يدل على أن نسبة مصادفة (COA) تختلف من منطقة إلى أخرى. في دراسات بريطانية (32 ، 31) وصلت نسبة الإصابة بهذا التشوه لدى العرق الآسيوي (3%)، في حين بلغت (9%) في دراسات أخرى (16 ، 15 ، 7) إذا قد تكون هناك عوامل وراثية وعرقية (33).

دراستنا بينت أيضاً أن تضييق برزخ الأبهر (COA) حدث بنسبة أكبر لدى الذكور، حيث وصلت النسبة إلى (70,58%) وهذه النسبة مساوية للنسبة التي جاءت في إحدى الدراسات السعودية (14)، حيث بلغت النسبة (70%)، وفي دراسات أخرى تراوحت النسبة ما بين (57% - 65%). (20,27).

تبادل منشأ الأوعية الكبرى (D_TGA) حدث بنسبة مساوية لحدوث (COA) (جدول3)، وهي مشابهة للنسبة التي جاءت في دراسة في كاليفورنيا (3) حيث بلغت النسبة (3,7%) وهي قريبة من النسبة التي جاءت في دراسات أخرى (4,5,6) ولكنها تختلف عن النسب التي جاءت في إحدى الدراسات السعودية (14) حيث بلغت فقط (1,9%) وفي دراسة سعودية أخرى كانت نسبة الإصابة صغيرة أيضاً حيث تراوحت من (1,5%) إلى (1,8%). (7,16).

إحدى الدراسات العالمية (18) تؤكد أن هناك تداخل ما بين العوامل الوراثية والبيئية في إحداث (D_TGA). نسبة إصابة الذكور في تبادل منشأ الأوعية الكبرى كانت أعلى من إصابة الإناث، حيث وصلت في دراستنا إلى (58,82%) وهي قريبة من الدراسة السعودية (14) حيث بلغت إصابة الذكور (57,1%).

إن رجحان إصابة الذكور بهذا التشوه تأكد في دراسة قام بها Mac Mahon et al (34) كما تأكد في دراسة أخرى (20)

من دراستنا تبين أيضاً أن نسبة مصادفة تضييق الأبهر (AS) جاءت في المرتبة بعد (COA) و (D_TGA) حيث بلغت (2,46%)، وهي قريبة من النسبة التي جاءت في دراسة هندية (6) حيث بلغت النسبة (2,5%) وفي دراسات أخرى (جدول 3) تراوحت النسب ما بين (0,6% وحتى 4,1%).

قد يكون هناك عوامل عرقية، وراثية، خارجية تلعب دور في حدوث التشوهات القلبية. إصابة الذكور بتضييق الأبهر (AS) كانت أيضاً أعلى لدى الذكور حيث بلغت النسبة (66,66%) وهي قريبة من نتائج الدراسات التي قام بها Perry et al (27) و Rothman et al (20) حيث تراوحت النسبة ما بين (64% إلى 78%)، وفي دراسة سعودية (14) وصلت نسبة إصابة الذكور إلى (73,1%).

بالنسبة لتشوه عودة الأوردة الرئوية الكامل فقد وجد في دراستنا في حالة واحدة (ذكر) أي بنسبة (0,2%) ولكنه وجد بنسبة (1,5%) في إحدى الدراسات (27)، ولكن لم يصادف لدى أية حالة في دراسات أخرى (14).

بالنسبة للتشوهات الأخرى المذكورة في الجدول (2) ومن دراسة الجدول (3) والجدول (4) تبين أن نسبة مصادفتها قريبة من الدراسة السعودية (14) ومن الدراسة النيجيرية (4)

نسبة الإصابة باعتلالات العضلة القلبية الضخامية بلغت (2,25%) في دراستنا منها (45,45%) ناتج عن ولدان الأمهات السكريات، و (45,45%) منها غير معروف السبب، و (9%) منها ناتج عن داء خزن الغليكوجين

(Pomb disease) هذه النسبة متقاربة مع النسبة التي جاءت في دراسة سعودية (14) حيث بلغت نسبة الإصابة (3,1%) هذه المجموعة تستحق دراسة مفصلة وعميقة.

بالنسبة للإصابة بانسدال الدسام التاجي فقد شكلت النسبة في دراستنا (1,43%) معظمهم من الأطفال الأكبر سناً. أكثر المراجع والأبحاث العالمية (35) تشير إلى أن النسب العالمية تبلغ وسطياً (5%).
قلة مصادفة انسدال الدسام التاجي في دراستنا يعود إلى أن الأعراض تكون غير صريحة وقلة منهم من يراجع العيادات الطبية لذلك يجب إجراء دراسة منفصلة وموسعة حول هذه المجموعة من المرضى.
دراستنا أكدت أن أهم العوامل المؤدية إلى حدوث التشوهات القلبية الولادية هي الاضطرابات الصبغية ومن أهمها:

1- تثلت الصبغي (21)، أو ما يسمى بتناذر داون حيث تمت دراسة (28) حالة من هذا التناذر وكما بينت الدراسة وجدنا أن (20) حالة منهم أي ما يعادل (71,42%) لديهم آفات قلب ولادية:
_ (14) حالة منهم لديهم تشوه وسادة أي ما يعادل (50%) منهم.
_ (2) حالة (7,4%) منهم لديهم رباعي فالو (TOF).
_ (4) حالات (14,8%) منهم لديهم فتحات ما بين البطينين (VSD). دراسات أخرى كثيرة (14,23,36) تؤكد أن تناذر داون هو التناذر الأشيع المرافق لتشوهات القلب الولادية.
_ تناذر Turner وجد في حالتين مترافقاً مع (COA) تضيق برزخ الأبهر وهذا يتوافق مع معظم الدراسات العالمية والتي تؤكد أنه هو التشوه الصبغي الوحيد الذي يترافق مع (COA) (14,24).
صادفنا في دراستنا أيضاً بعض المتلازمات الأخرى مثل:
1_ متلازمة HOLT-ORAM وكان مترافقاً مع ASD لدى عائلتين منفصلتين.
2_ متلازمة Noonan (Noonan) في حالة واحدة مترافقة مع تضيق رئوي (PS)
ترافق هذه المتلازمات مع نوع معين من التشوه القلبي تؤكد أيضاً كثير من المراجع والأبحاث العالمية (14,32,35,37).

هناك عوامل ماسخة صادفناها في دراستنا مثل السكري الحلمي والذي أدى إلى ظهور اعتلال عضلة قلبية ضخامية عند (5) حالات.

كما تبين أيضاً من الدراسة أن هناك عوامل أخرى ماسخة (دوائية) حيث حدث ذلك في حالتين لدى أمهات تناولن مضادات صرع أثناء الحمل (فالبروات الصوديوم) وقد ظهر لدى طفل الحالة الأولى (VSD) كبيرة فتحة ما بين البطينين، ولدى طفل الحالة لثانية (HLHS) تناذر ضمور البطين الأيسر.
التأثيرات الماسخة لبعض الأدوية ومنها فالبروات الصوديوم والسكري الحلمي تؤيده كثير من المراجع والأبحاث العالمية (32,35).

إن تكرر حدوث آفات القلب الولادية لدى بعض العائلات والذين يسكنون في نفس الظروف البيئية والمناخية مع عائلات أخرى سليمة يؤكد وجود عوامل وراثية في حدوث هذه الآفات وهذا ما تؤيده معظم الدراسات العالمية (14,32,38).

لم نستطع إيجاد علاقة ما بين تدخين الأم الحامل للتبغ وظهور آفات القلب الولادية لأن النتيجة التي حصلنا عليها بأن (1%) من آفات القلب الولادية هم ولدان لأمهات مدخنات ليس لها قيمة إحصائية لذلك ولمعرفة مدى تأثير

التدخين على حدوث آفات القلب الولادية يجب أخذ مجموعة كبيرة من العوامل المدخات ودراسة القلب من مرحلة الجنين (إيكو قلب الجنين) وبعد الولادة مباشرة ومتابعتهم في الشهور الأولى من بعد الولادة وذلك لكشف حالات الإصابة في الوقت المناسب هذا يتطلب تضافر الجهود على مستوى الجماعات والحكومات.

أما تأثير فصول السنة على نسبة ظهور آفات القلب الولادية فلم نستطع إيجاد علاقة بينهما حيث يظهر الجدول رقم (8) أنه لا توجد فروق واضحة في نسبة ظهور الآفات حسب الفصول وإن النسبة الصغيرة نسبياً في فصل الصيف قد يعود إلى أن معظم الناس تسافر إلى أماكن أخرى وبالتالي يقل عدد المرضى بشكل عام.

هناك دراسات عالمية متناقضة حول هذه الفكرة، ففي دراسة سعودية لم تتوصل إلى إيجاد علاقة بين فصول السنة وظهور آفات القلب الولادية (14,21) في حين أن هناك دراسات أخرى (22,39) أشارت إلى أن نسبة مصادفة بعض آفات القلب الولادية تزداد في الصيف وبداية الخريف، وفي دراسة أخرى (40) ازدادت نسبة التصادف في الشتاء.

إذاً لتأكيد أو نفي ذلك يتطلب متابعات الدراسات بشكل أعمق وأوسع.

إن ندرة مصادفة بعض أنواع آفات القلب الولادية في بعض المناطق وكثرته في مناطق أخرى حسب الدراسات العالمية (جدول 3) يؤكد وجود عوامل جغرافية مؤثرة.

إن إصابة بعض الأعراق والأجناس بنوع معين من الآفات أكثر من الأنواع الأخرى، وإن ميل الذكور أو الإناث للإصابة بنوع معين من الآفات أكثر من الأنواع الأخرى، وإن كثرة توارد آفات القلب الولادية لدى عائلات معينة، وإن كثرة مصادفة نوع معين من الآفات لدى تتادر معين (كما ذكرنا في شرح القسم العملي) كل هذا يؤكد وجود تأثير لعوامل وراثية، وعوامل ماسخة، وقد تكون هناك عوامل بيئية محيطية، وعوامل أخرى تؤثر أثناء تكون الجنين في مراحلها الأولى.

لا بد من إجراء دراسات مفصلة لكل عامل من العوامل التي ذكرت، ولا بد من تضافر الجهود في مناطق جغرافية مختلفة وعلى مستوى الأفراد والجماعات والحكومات لكي نستطيع في النهاية أن نتوصل إلى الأسباب الحقيقية المؤدية إلى ظهور هذه الآفات وبالتالي نستطيع التوصل إلى الوقاية الفعالة والعلاج الأنجح.

الجدول رقم (1) توزع الحالات المدروسة (850 حالة)

آفات قلب ولادية مختلفة	أمراض قلبية مكتسبة: التهاب عضلة قلبية، حمى رثوية، داء كاوازاكي، اضطرابات نظم	لا توجد إصابة قلبية	المجموع
487 حالة (%57.29)	26 حالة (%3.07)	337 حالة (%39.83)	850

الجدول رقم (2) توزع آفات القلب الولادية في دراستنا (العدد الإجمالي 487)

نوع التشوه	عدد الحالات	%
فتحة بين البطينين (VSD)	157	32.23
فتحة بين الأذنين (ASD)	70	14.37
تضييق رئوي (PS)	53	10.88
بقاء قناة شريانية (PDA)	61	12.52

5.74	28	تشوه وسادي (AVSD)
4.92	24	رباعي فالو (TOF)
3.49	17	تضييق برزخ الأبهر (COA)
3.49	17	تبادل منشأ الأوعية الكبرى (D-TGA)
2.46	12	تضييق الدسام الأبهري (AS)
		الحالات الأخرى الأقل شيوعاً (النادرة)
1.23	6	بطين أيمن نو مخرجين (DORV)
0.41	2	رتق الدسام الرئوي بدون VSD
1.84	9	رتق دسام مثلث الشرف
0.61	3	نقص تصنع البطين الأيسر (HLHS)
0.41	2	تشوه ابشتاين
0.61	3	تضييق دسام تاجي (MS) خلقي
1.43	7	انسداد الدسام التاجي
2.25	11	اعتلال عضلة قلبية ضخامي (HCM)
0.41	2	بطين وحيد
0.41	2	جذع شرياني وحيد
0.2	1	شدوذ عودة الأوردة الرئوية الكامل
	487	المجموع

الجدول رقم (3) نسبة توزع آفات القلب الولادية في دول مختلفة ومقارنتها مع دراستنا

دراسة	اليابان (9)	بلاكبول (8)	الهند (7)	الدنمارك (6)	نيجيريا (5)	كاليفورنيا (4)	دراستنا	نوع الآفة
سعودية (14)	773 حالة	338 حالة	200 حالة	5249 حالة	635 حالة	163 حالة	478 حالة	
39.5	60.0	28.1	29.0	24.0	35.0	31.3	32.23	VSD
11.5	5.3	8.3	12.0	9.4	7.5	6.1	14.37	ASD
8.9	9.6	2.7	7.0	5.9	9.0	13.5	10.88	PS
8.6	3.6	6.5	11.0	12.6	22.0	5.5	12.52	PDA
3.5	1.8	7.4	NM	2.6	NM	3.7	5.74	AVSD
4.2	5.8	8.6	17.0	5.8	10.0	3.7	4.92	TOF
2.7	2.7	5.6	2.0	7.0	2.0	5.5	3.49	COA
1.9	2.2	5.6	4.5	4.8	4.5	3.7	3.49	D-TGA
3.5	1.0	4.1	2.5	4.7	0.6	3.7	2.46	AS
15.7	9.5	23.1	15.0	23.2	9.4	23.3	10.47	Others أمراض أخرى

الجدول رقم (4) نسبة توزع التشوهات القلبية النادرة ومقارنتها مع دراسة سعودية

دراسة	دراسة	نوع الآفة
الدراسة السعودية (14)	دراسة	
عدد الحالات (النسبة المئوية)	عدد الحالات (النسبة المئوية)	
4 (0.5%)	2 (0.41%)	رتق الدسام الرئوي
4 (0.5%)	2 (0.41%)	مرض ابشتاين
10 (1.4%)	9 (1.84%)	رتق دسام مثلث الشرف
2 (0.27%)	2 (0.41%)	جذع شرياني وحيد
0 (0%)	1 (0.2%)	تشوه عودة الأوردة الرئوية الكامل
13 (1.8%)	2 (0.41%)	بطين وحيد
3 (0.4%)	7 (1.43%)	انسداد دسام تاجي
4 (0.5%)	3 (0.61%)	تناذر ضمور البطن الأيسر (HLHS)
23 (3.1%)	11 (2.25%)	اعتلال عضلة قلبية ضخامي (HCM)

الجدول رقم (5): نسبة توزع آفات القلب الولادية حسب الجنس

نوع الآفة	الإجمالي	الذكور (%)	الإناث (%)	نسبة الذكور/الإناث M:F
VSD	157	64 (40,76%)	93 (59,23%)	0,6:1
ASD	70	27 (38,57%)	43 (61,42%)	0,6:1
PS	53	23 (43,39%)	30 (56,60%)	0,7:1
PDA	61	22 (36,06%)	39 (63,93%)	0,5:1
TOF	24	12 (50%)	12 (50%)	1:1
AVSD	25	10 (40%)	15 (60%)	0,6:1
AS	12	8 (66,66%)	4 (33,33%)	2:1
COA	17	12 (70,58%)	5 (29,41%)	2,4:1
D_TGA	17	10 (58,82%)	7 (41,17%)	1,4:1
الآفات الأخرى الأقل شيوعاً	51	28 (54,9%)	23 (45%)	1,2:1

الجدول رقم (6) مقارنة بين دراستنا ودراسة سعودية نسب إصابة الذكور والإناث بآفات القلب الولادية المختلفة

نوع الآفة	دراسة			دراسة سعودية			
	الإجمالي	الذكور (%)	الإناث (%)	نسبة الذكور/الإناث M / F	الإجمالي	الذكور (%)	الإناث (%)
VSD	157	64 (40.76%)	93 (59.23%)	0.6 : 1	292	151 (48.3%)	141 (51.7%)
ASD	70	27 (38.57%)	43 (61.42%)	0.6 : 1	85	42 (50.6%)	43 (50.4%)
PS	53	23 (43.39%)	30 (56.60%)	0.7 : 1	66	34 (51.5%)	32 (48.5%)

0.9 :1	38	%40.6	64	0.5 :1	(%63.93)39	(%36.06)22	61	PDA
0.6 :1	19	%38.7	31	1 :1	(%50)12	(%50)12	24	TOF
0.4 :1	19	%26.9	26	0.6 :1	(%60)15	(%40)10	25	AVSD
2.7 :1	7	%73.1	26	2 :1	(%33.33)4	(%66.66)8	12	AS
2.3 :1	6	%70	20	2.4 :1	(%29.41)5	(%70.58)12	17	COA
1.3 :1	6	%57.1	114	1.4 :1	(%41.17)7	(%58.82)10	17	D-TGA
1 :1	58	%50	116	1.2 :1	(%45)23	(%54.9)28	51	الآفات الأخرى الأقل شيوعاً
0.9 :1	389	%47.4	740	0.8 :1	(%56.69)271	(%44.35)216	487	المجموع

الجدول رقم (7) نسبة توزع آفات القلب الولادية الأقل شيوعاً (النادرة) حسب الجنس

الإناث	الذكور	المجموع	نوع التشوه
لا يوجد	6	6	DORV
1	1	2	رتق الدسام الرئوي
5	4	9	رتق دسام مثلث الشرف
1	2	3	تناذر ضمور البطين الأيسر (HLHS)
2	0	2	تشوه ابشتاين
1	2	3	MS خلقي
1	1	2	بطين وحيد
5	9	14	اعتلال عضلة قلبية ضخامي (HCM)
0	2	2	جذع شرياني وحيد
0	1	1	شدوذ عودة الأوردة الرئوية الكامل
4	3	7	انسداد الدسام التاجي

الجدول رقم (8) توزع الحالات حسب فصول السنة

عدد الحالات (%)	الفصل
117 (24%)	1_ فصل الربيع (أذار، نيسان، أيار)
110 (22,5%)	2_ فصل الصيف (حزيران، تموز، آب)
135 (27,22%)	3_ فصل الخريف (أيلول، تشرين أول، تشرين ثاني)
125 (25,66%)	4_ فصل الشتاء (كانون أول، كانون ثاني، شباط)

قد يكون تدني نسبة مصادفة الحالات في الصيف إلى إن معظم الناس يسافرون في العطلة الصيفية إلى أماكن أخرى.

الاستنتاجات والتوصيات:**الاستنتاجات:**

- 1_ أكثر آفات القلب الولادية انتشاراً في دراستنا هي الفتحات ما بين البطينين (VSD) والأقل منها مباشرةً جاءت الفتحات ما بين الأذنين (ASD) ومن ثم بقاء القناة الشريانية (PDA).
- 2_ هناك اختلاف في نسبة انتشار وتوزع آفات القلب الولادية حسب العرق والجنس والمناطق الجغرافية.
- 3_ هناك عوامل وراثية، صغية وماسخة تؤثر في نسبة توزع وانتشار إفات القلب الولادية وقد كان تثلث الصبغي (21)- تناذر داون- هو الاضطراب الصبغي الأكثر مصادفة لدى الأطفال المصابين بآفات القلب الولادية. هناك عوامل أخرى بيئية وغيرها مؤثرة لم نستطع تحديدها في دراستنا.
- 5_ لم نجد في دراستنا تأثيراً لفصول السنة في نسبة انتشار وتوزع آفات القلب الولادية.

التوصيات:

- 1_ إجراء دراسات عن واقع آفات القلب الولادية أكثر تفصيلاً على مستوى مؤسسات الدولة والحكومة لمعرفة نسبة انتشار وتوزع آفات القلب الولادية في مناطق سوريا كافة.
- 2_ إجراء دراسات أكثر شمولية بالتعاون مع دول الجوار لمعرفة نسبة انتشار آفات القلب الولادية في مناطق جغرافية واسعة ذات المناخ والتأثيرات المتشابهة مثلاً منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط ولذلك للتمكن من الوصول إلى الأسباب الحقيقية الكامنة وراء نسبة انتشار وتوزع آفات القلب الولادية.

المراجع:

- 1_ MICHEL, S.C.; KORONES; BEVENDES, H.W. *Congenital heart diseases in 56.609 births: incidence and natural history*. Circulation, 43, 1971, 323-32.
- 2_ PEXIEDER, T.; BLOCH, D.; BEURET, A. *Eurcat collaborative study on congenital heart disease, 1986 data*. Tokyo, Japan: Abstracts of 3rd Symposium on Etiology and Morphogenesis of Congenital heart Disease, 1988, 103-4.
- 3_ HOFFMAN, JIE.; CHRISTIANSON, R. *Congenital heart disease in a cohort of 19.502 births with long-term follow-up*. Am J Cardiol 42, 1978,641-7.
- 4_ JAIYESIMI, F.; ANITA, AU. *Congenital heart disease in Nigeria: a ten- year experience at UCH, Ibadan Ann Trop Paediatr 1, 1981,77-85*.
- 5_ LAURSEN, H.B. *Some epidemiological aspects of congenital heart disease in denmark*. Acta Paediatr Scand 69, 1980, 619-24.
- 6_ PAI BV, VARKEY, C.C. *spectrum of CHD in a general hospital (Study of 200 coses)* Indian Pediatr 41, 1974,317-12.
- 7_ CARIANNE, L.; VERHENG, BARBARA J.M. MULDER, *Long-term prognosis of congenital heart defects: A System review*. International journal of cardiology 131 ,2008, 25-32.
- 8_ BOUND, J.P. *long WF. Incidence of congenital heart disease in Blackpool, 1957-1971*. Br Heart J 39, 1977,445-50.
- 9_ NAKAZAWA, M.; SEGUCHI M, TAKAO, A. *Prevalance of congenital heart disease in japan In: Clark EB, Takao A, eds. Developmental Cardiology: Morphogenesis and Function*. Mount Kisco, NY: Futura, 1990,541-8.

- 10_ POBIDA, A.; FOLGER, G.M.; HAJAR, H.A. *Incidence of congenital heart disease in Qatar*. Int H Cardiol 60, 1997,19-22.
- 11_ HOFFMAN, JIE. *congenital heart disease: Incidence and inheritance*. Pediatr clin North Am 37, 1990,25-40.
- 12_ MYUNG, K. *Park*. Pediatric cardiology 4th edition, 2002,3-9, 259-260.
- 13_ PERLOFF, JK. *Clinical Recognition of congenital heart disease*. Philadelphia, PA: Saunders,2003.
- 14_ ABDULLAH, A.A. *congenital heart disease in740 subjects: epidemiological aspects: Annals of tropical paediatrics* , 21, 2001,111-118.
- 15_ JAIYESIMI, F.; RUBERU, D.K.; MISRA, V.K. *Pattern of congenital heart disease in king Fahad Specialist Hospital*, Buraidah. Ann Saudi Med 13, 1993,407-11.
- 16_ BHAT, B.A.; ABDULMATEEN, S.; HHAN, A.; DAD, MAI. *Pattern of congenital heart disease among children in Madinah Munawara*. J Suadi Heart Assoc 1997,16-9.
- 17_ ABBAG, F. *Pattern of congenital heart disease in the south- eastern region of Saudi Arabia*. Ann Saudi Med 18, 1998,393-5.
- 18_ NORA, J.J.; NORA, A.H. *The evolution oe specific genetic and environmental counseling in congenital heart disease*.
- 19_ ZIELER, S.; THEODORE, M.; COHEN, A.; RITHMAN, KJ. *Chemical quality of maternal drinking water and congenital heart disease*. Int J Epidemiol 17, 1988,589-94.
- 20_ ROTHMAN, K.J.; FYLER, D.C. *Association of congenital heart disease with season and population density Teratology* 13, 1976, 29-34.
- 21_ FERENCZ, C.; LOFFREDO, CA CA.; RUBIN, JD. *The distribution of congenital heart disease by time, place and person*. In Ferencz C, Rubin JD Loffredo CA, Magee C, eds. Perspectives in Pediatric Cardiology, vol. 4. Epidemiology of congenital heart disease: the Baltimore- Washington Infant study, 1981-1989. Mount Kisco, NY: Future, 1993, 107-21.
- 22_ LANDTMAN, B. *Epidemiological aspects of congenital heart disease*. Acta Paediatr scand 54, 1965, 467-73.
- 23_ ROWE, R.D.; UCHDA, IA. *Cardiac Malformation in Mongolism: a prospective study of 184 mongolid children*. Am J Med 31, 1961, 726-35.
- 24_ FERENCZ,C.; NEIL, CA.; BOUGHMAN, JA.; RUBIN, JD.; BRENNER, JI.; PERRY, LW. *Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities, an epidemiologic study*. J. Pediatr 114, 1989,79-86.
- 25_ GENSBURG, LJ.; MARSHALL, EG.; DRUSCHEL, CM. *Examining potential demographic risk factors for congenital cardiovascular malformation on a time development model*. Pediatr Perinatol Epidemiol 7, 1993,434-49.
- 26_ BOTTO, LD.; CORREA, A.; ERICKSON, JD. *Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects pediatrics* 107,3, 2001,E32.
- 27_ PERRY, LW.; NEIL, CA.; FERENZ, C.; LOFFERDO, CA. *Infants with congenital heart disease: the cases*. In: Ferencz C, Rubin JD, Lofferdo CA, Magee C, eds. Perspectives in pediatric cardiology, vol. 4. Epidemiology of congenital heart disease: the Baltimore-Washington Infant Study, 1981-1989. Mount Kisco, NY: Future, 1993, 33-62.
- 28_ PRADAT, P. *Epidemiology of major congenital heart defects in Sweden, 1981-1986*. J Epidemiol Commun Health 1992; 46: 211-15.
- 29_ Kenna AP, Smithells RW, Fielding DW. *Congenital heart disease in Liverpool: 1960-1969*. QJ Med 44, 1975,17-44.

- 30_ SAMANEK, M. *Boy: girl ratio in children born with different forms of cardiac malformation: a population-based study.* *Pediatr cardiol* 15,1994, 53-7.
- 31_ SADIQ, M.; STUMPER, O.; WRIGHT, JG. et al. *Influence of ethnic origin on the pattern of Congenital heart disease in the first of life.* *Br Heart J* 73, 1995,173-6.
- 32_ ANGELA, E.; LIN, HOLLY, H. ARDINGER. *Genetic epidemiology of cardiovascular malformations.* *Progress in pediatric cardiology* 20,2005, 113- 126.
- 33_ Van der Horst RL, Gotsman MS. Racial incidence of coarctation of aorta. *Br Heart J* 34, 1972,289-94.
- 34_ MACMAHON, B.; MCKEOWN, T.; RECORD, RG. *The Incidence and life expectation of children with congenital heart disease.* *Br Heart J* 15, 1953,121-9.
- 35_ MYUNG,K. Park. *Pediatric Cardiology*, 4th Edition, 268-273, 318-320
- 36_ SALLIE, B.; FREEMAN, LISA, F. et al. *Population- Based Study of Congenital heart defects in Down Syndrome.* *American Journal of medical genetics* 80, 1998,213-217 .
- 37_ CALZOLARI, E.; GARANI, G. et al. *Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy).* *European Journal of Epidemiology* 18, 2003,773-780.
- 38_ ROPE, AF.; HOPKINS, RJ.; SAAL, HM. *Evaluation of infants with cardiovascular malformations for recognizable etiologies.* David Wd. Smith workshop on malformations and morphogenesis, University of British Columbia, Vancouver, BC, August 2003. *Proc Greenwood Genet Cent* 23, 2004,169-70.
- 39_ GARLGREN, LE. *The incidence of Congenital heart disease in Gothenburg.* *Proc Assoc Eur Pesiatr Cardiol* 5, 1969,2_8.
- 40_ FELDT, RH.; AVASTHEY, P.; YOSHIMASU, F. et al. *Incidence of Congenital heart disease in children born to residents of Olmsted Country, Minneosta, 1950-1969.* *Mayo Clinic Proc* 46, 1971,794-9.